

3. Киселева, Н.И. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови при беременности, осложненной гестозом / Н.И. Киселева // Материалы юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию ЦНИЛ и 55-летию СНО ВГМУ. – Витебск, 2003. – С. 348-351.

4. Madazli, R. Lipid peroxidation and antioxidants in preeclampsia / R. Madazli // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. –1999. – Vol.85, № 2. – P. 205-208.

5. Nitric oxide inhibition of lipid peroxidation: kinetics of reaction with lipid peroxy radicals and comparison with alpha-tocopherol / V.B. O'Donnell [et al.] // Biochemistry. – 1997. – Vol. 36, № 49. – P. 15216-23.

ГИПОТЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ ПОЗДНЕМ ГЕСТОЗЕ

Сидоренко В.Н., Можейко Л.Ф.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Гестоз — это не самостоятельное заболевание, а осложнение беременности. До настоящего времени не сформировалось единого представления об этиологии и патогенезе гестозов, несмотря на существование большого количества теорий заболевания. Определение позднего гестоза, как болезни адаптации, на наш взгляд, в наибольшей степени соответствует его патогенетической и клинической сущности. Сторонники “адаптационной” теории рассматривают физиологическую беременность как две первые стадии “общего адаптационного синдрома”.

На фоне многих нерешенных вопросов сегодня известны следующие основополагающие положения: гестоз — это острое повреждение эндотелия; сосудистые нарушения первоначально возникают в плаценте, а далее происходит генерализация сосудистых повреждений, распространяющаяся на почки, печень, легкие, головной мозг; достоверным признаком перенесенного гестоза является задержка второй волны сосудистой инвазии цитотрофобласта (в 16-18 недель гестации).

В научной литературе дискутируется вопрос о первичности перечисленных звеньев патогенеза гестоза. В то же время общепризнано, что результатом этих изменений является гипоксия органов и тканей. Неадекватная перфузия многих органов и систем ведет к обширному повреждению эндотелия, активации тромбоцитов и освобождению высокореактивных радикалов, под действием которых происходит пероксидация липидов мембран и лизис клеток. Следствием упомянутых патологических процессов является повышение проницаемости

сосудистой стенки, прогрессирование вазоконстрикции и развитие системной недостаточности кровообращения организма женщины.

При гестозе, как мы полагаем, первично провоцируются изменения функции и количества тромбоцитов в крови, что и приводит к нарушению целостности эндотелия и вазоспазму, возникает «порочный круг» – морфофункциональные изменения тромбоцитов \rightleftharpoons дисфункция эндотелия.

Наше предположение о первичном изменении тромбоцитарного звена основано на том, что активация тромбоцитов может происходить под воздействием факторов агрегации, выделяющихся как из разрушенных клеток сосудов, так и при поступлении в кровь инициаторов агрегации (токсических веществ, продуктов распада клеток) из других органов. То есть причин для активации тромбоцитов может быть несколько. Активацию тромбоцитов также могут провоцировать токсины, продукты тканевого обмена, поступающие в организм матери от плода. Возможно, по этой причине само течение беременности сопровождается физиологически обусловленной активацией тромбоцитов и снижением их количества. Патологическую выраженность активация тромбоцитов и уменьшение их числа приобретают при гестозе. Подтверждением чрезмерной гемостатической активности тромбоцитов в кровотоке при гестозе является нарастание количества их активных форм: дискоэритроцитов, сфероцитов, сфероэритроцитов, повышение числа тромбоцитов, вовлеченных в агрегацию, увеличение количества микроагрегатов в сосудистом русле, а также, как установлено нами, увеличение среднего объема кровяных пластинок (MPV) при росте их анизоцитоза (PDW). Указанные закономерности количественных и качественных изменений со стороны тромбоцитов у беременных женщин с гестозом свидетельствуют об активации у них тромбоцитарного звена системы гемостаза. По данным исследований Баркагана З.С., тромбоциты являются естественными «кормильцами» эндотелиальных клеток, не способных извлекать из плазмы ряд необходимых им веществ. Они смыкаются с эндотелием сосудов и «изливают в него» свое содержимое. Этот процесс особенно интенсифицируется при резкой тромбоцитопении. В условиях тромбоцитопении клетки эндотелия подвергаются дистрофии и пропускают через свою цитоплазму эритроциты.

Как было ранее нами установлено, при гестозе снижаются констрикторные реакции гладкомышечных клеток сосудов плаценты на действие вазоконстрикторов (серотонина и перекиси водорода), что сопровождается активацией функций эндотелия, приводящих к усилению сократительных реакций сосудов на гистамин, серотонин и повышению чувствительности сосудов плаценты к действию перекиси водорода. Кроме того, нами показано, что происходит снижение вазодилаторных

эффектов доноров NO в сосудах плаценты с интактным эндотелием, т.е. развивается десинхронизация сосудистого тонуса.

Все вышеизложенное указывает на ведущую роль патологических изменений тромбоцитов в нарушениях их интеграции с сосудистой системой. Важно отметить обратимость таких, вызванных недостатком тромбоцитов в крови, деструктивных процессов в эндотелии. Так, при восстановлении нормального их количества снижалась и проницаемость сосудов.

Полученные собственные экспериментальные данные и имеющиеся в литературе сообщения позволили нам выдвинуть гипотезу о наличии в патогенезе гестозов существенно важного звена, связанного с определенными функциональными перестройками в системе гемостаза. При этом мы считаем необходимым учитывать то, что при агрегации тромбоцитов помимо таких биологически активных веществ как АТФ, АДФ, серотонин, тромбоксан A_2 также выделяются лизосомальные ферменты, которые способны нарушать целостность эндотелия, стимулировать возникновение хронических деструктивных процессов.

Мы полагаем, что события в звене «сосуды – тромбоциты» у беременных женщин при гестозах развиваются в следующей последовательности: наличие неспецифических патогенетических факторов (психогенные аспекты, токсины, иммунные комплексы и др.); → окислительный стресс (локальный): усиление чувствительности сосудов плаценты к H_2O_2 , увеличение эндогенной концентрации H_2O_2 ; → нарушение фосфолипидного состава мембран тромбоцитов, изменение внутримолекулярной динамики структуры белков, изменение формы тромбоцитов; → активация тромбоцитов: повышение агрегационной способности тромбоцитов, повышение их чувствительности к инициаторам агрегаций (АДФ), увеличение рецептор-зависимого поступления Ca^{+2} в цитоплазму; → компенсаторное снижение числа тромбоцитов в крови; → нарушение баланса выделяемых в ходе процесса агрегации биологически активных веществ ($Mg^{+2} \downarrow$, АТФ \downarrow , тромбопластического фактора \downarrow , серотонина \uparrow , тромбоксана $A_2 \uparrow$, лизосомальных ферментов \uparrow и др.) → дестабилизация и дисфункция эндотелия сосудов маточно – плацентарного комплекса: снижение синтеза простациклина \downarrow , NO \downarrow , антитромбина III \downarrow , протеина C \downarrow на фоне увеличения тромбоксана $A_2 \uparrow$, фактора Вилленбранда \uparrow , коллагена \uparrow , фибронектина \uparrow (т.е. преобладание тромбогенного потенциала сосудистой стенки над атромбогенным; усиление сократительных реакций сосудов плаценты; снижение вазодилататорных эффектов доноров NO в сосудах плаценты; нарушение проницаемости сосудов); → вазоспазм локальный (маточно

– плацентарный) проявляется фетоплацентарной недостаточностью, внутриматочной гипоксией плода, ЗВУР; → генерализованный вазоспазм: клинические проявления гестоза (отеки, АД↑, белок в моче, патологическая прибавка массы тела; → поражение жизненно важных функций организма (полиорганная и полисистемная функциональная недостаточность).

Представленная гипотетическая модель дает основание полагать, что изменение физиологической активности тромбоцитов наступают раньше, чем появляются другие симптомы гестоза и поэтому превентивные меры, направленные на коррекцию функционального состояния тромбоцитов и эндотелия (стабилизаторы, блокаторы кальциевых каналов, антиоксиданты, препараты, улучшающие метаболические процессы и микроциркуляцию и неинвазивная гемомагнитотерапия) и предотвращают истощение системы гемостаза, способствуя при этом предохранению организма женщины от возможности развития гестоза.